

УДК: 616-008.9-053.6-056.257:612.176:613.71

ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И МЕТАБОЛИЧЕСКИ НЕЗДОРОВЫХ ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ

Т.В.Чайченко, Е.С.Рыбка

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Аннотация

Проблема: В условиях эпидемии ожирения, ассоциирующейся с развитием кардиоваскулярного риска, оценка толерантности к физическим нагрузкам метаболически здоровых и метаболически нездоровых лиц с ожирением принимает особую значимость.

Методы: Обследовано 38 подростков с ожирением в возрасте от 10 до 17 лет (58% мальчиков и 42% девочек, $p = 0,16$). Критерии международной диабетической федерации (IDF) для диагностики метаболического синдрома у детей были использованы для разделения на группы. Уровень физической активности оценивали по рекомендациям NHANES, 2014. Для оценки толерантности сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам проведен тредмил-тест (протокол Bruce) с анализом кардиоваскулярных параметров до и после нагрузки, а также в периоде восстановления. В качестве маркера кардиореспираторной тренированности использовали максимальное потребление кислорода, рассчитанное по формуле ACSM. Стандартные статистические методы использовались для анализа результатов.

Результаты: Уровень физической активности всех обследованных подростков был достаточно низким без достоверной разницы между группами ($p=0,094$). Анализ кардиоваскулярных показателей в покое показал, что исходная ЧСС входила в диапазон 10-90 перцентилей достоверно вероятнее у МНО vs. МУО ($p=0,02$). Нормальные исходные показатели САД имеют 88% метаболически здоровых против 46,96% МНО ($p=0,0062$), ДАД - 96% МЗО и 38,47% МНО ($p=0,0001$). На пике нагрузки регистрировался преимущественно хронотропный ответ у метаболически здоровых и преимущественно инотропный ответ (за счет САД) у метаболически нездоровых подростков с ожирением. Максимальная ЧСС была ниже расчетной ($\text{Chi-Square} = 767,8897$; $P = 0,0000001$) за счет достоверно более низких показателей у метаболически нездоровых подростков с ожирением ($p=0,0002$).

Метаболически здоровые лица переносили более длительную нагрузку ($p=0,026$), с более высоким максимально достигнутым углом поднятия ленты ($p=0,011$) и более высокое потребление кислорода ($p=0,049$). В восстановительном периоде у МНО восстановление ЧСС достоверно ($p=0,02$) более длительное. По данным корреляционного анализа (по Спирману) уровень потребления кислорода в ходе эпизода физической нагрузки имеет достоверную отрицательную связь с индексом массы тела ($p = -0,75$), соотношением окружности талии к росту ($p= -0,58$), тощаковыми концентрациями инсулина ($p = -0,53$), триглицеридов ($p = -0,40$), а также исходными уровнями систолического ($p= -0,44$), диастолического ($p= -0,39$) артериального давления и ЧСС ($p = -0,41$). При этом положительная связь имеет место в уровне физической активности в повседневной жизни ($p = 0,52$).

Выводы: Назначение физической нагрузки подросткам с ожирением требует учета метаболического статуса, в связи с тем, что метаболически нездоровые лица с ожирением отличаются низкой кардиореспираторной тренированностью и имеют риск формирования гипертензивных реакций в сочетании с хронотропной недостаточностью с длительным восстановлением ЧСС в периоде отдыха. Уровень повседневной физической активности следует рассматривать как наиболее значимый механизм повышения кардиоваскулярной тренированности подростков с ожирением.

Ключевые слова: Ожирение, подростки, метаболически здоровые, толерантность к физическим нагрузкам, кардиореспираторный фитнес, физическая активность.

Summary

EXERCISE TOLERANCE IN METABOLICALLY HEALTHY AND METABOLICALLY UNHEALTHY OBESE ADOLESCENTS

Tetyana Chaychenko, Olena Rybka

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Background: Exercise tolerance assessment in metabolically healthy and metabolically unhealthy obese adolescents become really important in epidemic of obesity, associated with cardiovascular risk development.

Methods: 38 obese adolescents aged 10 to 17 years (58% of boys and 42% girls, $p = 0.16$) were examined with grouping for metabolically healthy (MHO) and metabolically unhealthy (MUO) by International Diabetes Federation Criteria for Metabolic Syndrome in children. The level of physical activity was assessed on the recommendations of NHANES, 2014. Multistage treadmill

protocol (Bruce) used for exercise tolerance assessment with further analysis of cardiovascular parameters: resting heart rate (HRr), maximal heart rate (HRm), resting and maximal systolic and diastolic blood pressure (SBPr, SBPm, DBPr, DBPm respectively). Maximal predicted heart rate (MPHR) was calculated by Tanaka formula and HRm in patient was compared with MPHR as a percent of it (%MPHR). Oxygen consumption calculated by ACSM formula to study cardiorespiratory fitness level. Standard statistical methods were used for the data analysis.

Results: The level of physical activity was low in all obese subjects with no significant difference between groups ($p = 0.094$). HRr in the 10-90 percentile range was significantly more likely among MHO vs. MUO ($p = 0.02$). Normal SBPr was in 88% of MHO vs. 46.96% MUO ($p = 0.0062$). Normal DBPr was in 96% of MHO vs. 38.47% ($p = 0.0001$). There was predominantly chronotropic response in MHO ($P=0,041$) and predominantly inotropic response in MUO with an increasing SBPm ($P=0,007$). Observed HRm was lower than expected (Chi-Square = 767,8897; $P = 0,0000001$) due to significantly lower rates in MUO ($p = 0.0002$). MHO are able to tolerate more prolonged load ($p = 0.026$) with higher grade ($p = 0.011$) and a higher oxygen consumption ($p = 0.049$). Heart rate recovery significantly ($p = 0.02$) extended in MUO vs. MHO. Oxygen consumption during exercise boost is related (by Spearman correlation) negatively to body mass index ($p = 0.75$), waist to height ratio ($r = -0.58$), fasting insulin concentration ($r = -0.53$), fasting triglycerides ($p = -0.40$), and SBPr ($p = 0.44$), DBPr ($p = -0.39$), HRr ($p = -0.41$). Positive link was revealed with physical activity level ($p = 0.52$).

Conclusions: Prescription of exercising in obese adolescents requires metabolic status as metabolically unhealthy obese have low cardiorespiratory fitness and under the risk of exercise induced hypertension together with chronotropic incompetence and prolonges heart rate recovery. The physical activity level should be considered as the most important mechanism for increasing cardiorespiratory fitness level in obese adolescents.

Keywords: Obesity, adolescents, metabolically healthy obese, exercise tolerance, cardiorespiratory fitness, physical activity.

Инициированная ВОЗ в 2014 году глобальная стратегия по прекращению детского ожирения включает в себя комплекс мероприятий различного уровня, среди которых как нутриционные, так и социально-политические. Физическая нагрузка в этой системе занимает ключевое место как единственный способ траты энергетических ресурсов [1].

Многочисленные исследования в области ассоциированных с ожирением состояний показали, что при избыточной массе тела формируются кардиоваскулярные расстройства, ограничивающие интенсивную физическую активность вследствие потенциального возникновения кардиоваскулярных катастроф. Причем имеются данные о существовании таких нарушений уже в детском возрасте. [2, 3].

В связи с этим на современном этапе дискуссии относительно соотношений между уровнями физической активности, кардиореспираторной тренированности, метаболическим статусом и формированием кардиоваскулярного риска приобретают новый виток [4].

Следует отметить, что физическая активность и кардиореспираторная тренированность не являются синонимичными понятиями [5]. Физическая тренированность была определена как совокупность свойств, которыми люди обладают или достигают и которые связаны со способностью осуществлять физическую активность. Кардиореспираторная тренированность является одним из компонентов физической и определяется как «способность кровеносной и дыхательной систем к поставке энергии в течение продолжительной физической активности и к выведению продуктов метаболизма» [6]. Уровень кардиореспираторной тренированности обычно оценивают по максимальному потреблению кислорода (VO_{2max}), который представляет собой максимальную производительность организма по транспорту и использованию кислорода во время физической активности [7].

Установлено, что уровень физической активности детей находится в

обратной пропорциональности с метаболическим статусом [8]. И наоборот, адекватный фитнес снижает кардиометаболический риск [9].

Теория метаболически здорового ожирения стала весьма популярной среди исследователей [10]. В то же время, несмотря на ее популярность, в доступной литературе отсутствуют данные относительно кардиоваскулярной тренированности данной категории, число которых составляет большую часть лиц с ожирением [11, 12]. В этой связи сравнительный анализ толерантности к физической нагрузке метаболически здоровых и метаболически нездоровых подростков с ожирением приобретает существенную клиническую значимость в связи с необходимостью построения индивидуальных программ коррекции веса.

Цель исследования – усовершенствование скрининга кардиоваскулярного риска в условиях физических нагрузок у подростков с ожирением в зависимости от метаболического статуса.

Объект и методы исследования: Обследовано 38 подростков с ожирением в возрасте от 10 до 17 лет (58% мальчиков и 42% девочек, $p = 0,16$). Диагноз устанавливался согласно перцентильным значениям индекса массы тела (ИМТ) с последующим обследованием согласно национальным стандартам [13], согласно которым проводилось и лабораторное обследование. Антропометрические измерения проводились с помощью стандартизированных устройств и включали в себя измерение роста, массы тела, кожной складки. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), определяли структуру тела [14], а также выраженность абдоминального жира по соотношению окружности талии к росту (ОТ/рост) [15].

Критерии международной диабетической федерации (IDF) для диагностики метаболического синдрома у детей [16] были использованы для разделения на группы метаболически здоровых подростков с ожирением (МЗО) и метаболически нездоровых (МНО).

Результаты офисного артериального давления (АД) интерпретированы согласно общепринятым рекомендациям, гипертензия идентифицировалась при уровне систолического артериального давления (САД) и/или диастолического артериального давления (ДАД) больше 95-й перцентили для данного пола и возраста [17]. Результаты измерения частоты сердечных сокращений анализировались по перцентильным таблицам, разработанным в результате когортного исследования [18].

Уровень физической активности оценивали по рекомендациям NHANES, 2014 [19]. Для оценки толерантности сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам проведен тредмил-тест (протокол Bruce) с анализом следующих параметров: ЧСС в покое ($ЧСС_0$), максимальная ЧСС ($ЧСС_{\text{макс}}$), систолического и диастолического артериального давления в покое и на максимуме нагрузки ($САД_0$, $САД_{\text{макс}}$, $ДАД_0$, $ДАД_{\text{макс}}$, соответственно). Максимальную прогнозируемую ЧСС (МПЧСС) рассчитывали по формуле Танака [20] с расчетом % максимальной ЧСС пациента относительно прогнозируемой (% МПЧСС). Максимальное потребление кислорода рассчитывали по формуле ACSM [21]. Прогнозируемое максимальное потребление кислорода рассчитывали по формуле NHANES [19].

Результаты проанализированы с использованием StatSoft Statistica 10. Количественные переменные были описаны как средние \pm стандартное отклонение (СО), качественные переменные описаны в процентах. Различия между независимыми группами определялись с использованием ANOVA, теста Манна-Уитни. Различия между зависимыми группами определялись с использованием критерия χ^2 . Р-значения двусторонние, результаты $P < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

В каждом случае был подписано информационное согласие родителями и/или ребенком.

Результаты и обсуждение:

Анализ исходных параметров сердечно-сосудистой системы показывает, что ЧСС 47,5 % обследованных соответствовала диапазону 25-75 перцентиля и 77,5 % - диапазону 10-90 перцентиля (табл.1). Т.о., имело место нормальное распределение исходной ЧСС. При этом исходная ЧСС входила в диапазон 10-90 перцентиля достоверно вероятнее у МЗО против МНО ($p=0,02$), за счет того, что у МНО регистрировались значения выше 90 перцентиля ($p=0,02$).

Таблица 1.

Перцентильное распределение значений исходного артериального давления, %

Исходная ЧСС, центиль	Всего, n=38	МЗО, n=25	МНО n =13	P МЗО против МНО
25-75 центиль	47,50	56,00	30,77	0,14
10-90 центиль	77,50	92,00	61,53	0,02
< 10 центиля	5,00	4,00	7,70	0,63
> 90 центиля	12,50	4,00	30,77	0,02

В связи с тем, что показатели артериального давления имеют зависимость от пола, возраста и роста пациента, мы провели нормирование САД и ДАД относительно указанных параметров и дальнейший анализ проводили по полученным перцентильным значениям. Так, анализ исходных параметров артериального давления (табл.2) показывает, что 73,69 % обследованных имели показатели САД и 76,3 % показатель ДАД в коридоре нормальных значений (до 90 перцентиля). Установлено, что 88% метаболически здоровых имеют нормальные показатели САД против 46,96% МНО ($p=0,0062$). Причем достоверный ($p=0,044$) вклад в эти значения вносит большее число лиц с уровнями САД \leq 50 перцентиля среди МЗО. Показатели ДАД попадали диапазон нормальных значений у 96% МЗО и 38,47% МНО ($p=0,0001$) с достоверно большим числом лиц со значениями в 50-90 центильном коридоре.

Достоверных отличий в числе обследованных с показателями САД и ДАД в диапазоне 90-95 перцентиля выявлено не было. В то же время значения выше 95 перцентиля регистрировались исключительно в группе метаболически нездоровых как по САД ($p=0,012$), так и ДАД ($p=0,0002$).

Таблица 2.

Перцентильное распределение значений исходного артериального давления, %

Исходное АД, центиль		Всего, n=38	МЗО, n=25	МНО n =13	Р МЗО против МНО
50 центиль	САД	60,53	72	38,46	0,044
	ДАД	52,63	64	30,78	0,051
50-90 центиль	САД	13,16	16	7,69	0,466
	ДАД	23,67	32	7,69	0,008
90-95 центиль	САД	18,42	12	30,77	0,156
	ДАД	7,90	4	15,38	0,217
> 95 центиля	САД	7,89	0	23,08	0,012
	ДАД	15,80	0	46,15	0,0002

Анализ кардиоваскулярных показателей на пике нагрузки (табл.3) показал преимущественно хронотропный ответ у метаболически здоровых и преимущественно инотропный ответ (за счет САД) у метаболически нездоровых подростков с ожирением. При этом максимальная ЧСС была ниже расчетной ($\text{Chi-Square} = 767,8897$; $P = 0,0000001$) за счет достоверно более низких показателей у метаболически нездоровых подростков с ожирением ($p=0,0002$).

Таблица 3.

Кардиоваскулярные показатели на пике физической нагрузки

Параметр	Всего, n=38		МЗО, n=25		МНО n =13		P МЗО против МНО
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
САД, мм.рт.ст	162,37	17,34	149,17	21,47	171,22	18,12	0,007
ДАД, мм.рт.ст	89,47	15,92	88,80	17,96	90,76	11,56	0,72
ЧСС, уд./мин	143,14	21,27	152,71	18,61	137,2	23,92	0,041
dСАД, мм.рт.ст	0,28	0,21	0,32	0,23	0,20	0,14	0,11
dДАД, мм.рт.ст	0,22	0,24	0,27	0,27	0,12	0,14	0,06
dЧСС, уд./мин	0,53	0,38	0,52	0,36	0,57	0,49	0,73
% МРНР, %	70,33	14,23	82,84	12,49	62,51	16,95	0,0002

Следует также отметить, что уровень пиковой ЧСС у метаболически нездоровых лиц составил порядка 65% от расчетной максимальной ЧСС. При этом, согласно данным американской кардиологической ассоциации, невозможность повышать ЧСС > 80% от прогнозируемой при выполнении физической нагрузки должна расцениваться как хронотропная недостаточность, являющаяся прогностически неблагоприятной [22].

Восстановление кардиоваскулярных показателей до исходных значений занимало от 6,5 до 7,5 минут (табл.4). При этом у пациентов с метаболически нездоровым ожирением восстановление ЧСС оказалось достоверно более длительным (p=0,02).

Таблица 4.

Длительность восстановления кардиоваскулярных параметров до исходных значений, мин

Параметр	Всего, n=38		МЗО, n=25		МНО n =13		P МЗО против МНО
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
ЧСС	7,44	3,79	6,92	3,18	10,00	5,00	0,02
САД	7,44	3,68	7,12	3,68	8,07	3,75	0,45
ДАД	6,13	2,65	6,20	2,61	6,00	2,82	0,82

В связи с тем, что кардиоваскулярная тренированность и физическая активность не являются синонимичными понятиями, представляется необходимым анализ обеих у подростков с ожирением в зависимости от метаболического статуса (табл. 5). Так, уровень физической активности всех обследованных подростков был достаточно низким без достоверной разницы между группами ($p=0,094$), что, нивелирует влияние данного фактора на дальнейшие результаты.

Таблица 5.

Уровень физической активности и показатели кардиоваскулярной тренированности подростков с ожирением в зависимости от метаболического статуса

Параметр	Всего, n=38		МЗО, n=25		МНО n =13		P МЗО против МНО
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Уровень физической активности	2,76	1,61	3,08	1,70	2,15	1,28	0,094
Длительность нагрузки, мин	12,48	3,87	13,48	2,75	10,57	4,99	0,026
Дистанция, м	641,31	303,76	702,80	283,36	523,07	317,63	0,08
Максимальная скорость, м/сек	80,74	24,89	85,75	21,69	71,12	28,58	0,08
Максимальный угол, °	13,10	3,91	14,24	2,25	10,92	5,39	0,011
MET max, ккал/мин	9,35	3,34	10,08	2,65	7,93	3,13	0,032
VO ₂ , мл/мин/кг	25,36	14,26	28,54	12,71	19,25	11,78	0,035
VO ₂ , мл/мин/кг тощей массы	43,22	23,03	48,47	21,82	33,12	22,69	0,049

В условиях стандартного протокола длительность нагрузки оказалась достоверно большей ($p=0,026$) у лиц метаболически здоровых. При этом пройденная дистанция и максимально достигнутая скорость движения не

отличались в группах, тогда как максимальный достигнутый угол поднятия ленты был достоверно ниже у метаболически нездоровых лиц ($p=0,011$).

Достигнутый уровень потребления кислорода в среднем соответствует низкому диапазону тренированности [23], однако данный показатель достоверно ниже у метаболически нездоровых лиц ($p=0,035$). Учитывая факт тесной патогенетической связи ожирения с инсулинорезистентностью, рекомендовано проводить расчет потребления кислорода к тощей массе тела. [24]. При нормировании параметра к тощей массе тела установлены достоверно более низкие значения потребления кислорода ($p=0,049$) у метаболически нездоровых подростков.

Следует также отметить, что достигнутый уровень потребления кислорода на килограмм массы в минуту достоверно ниже расчетного значения ($\text{Chi-Square} = 338,2905$ $df = 37$ $p < 0,001$). Таким образом, следует думать, что полученные данные свидетельствуют о низкой эффективности аэробного фитнеса в связи с тем, что потребление кислорода считают одним из основных параметров кардиореспираторного фитнеса. Очевидно, что использованная нами расчетная техника не позволяет точно определить уровень потребляемого кислорода. Однако следует отметить, что полученные нами данные согласуются с опубликованными ранее как в вопросах отношения к массе тела [25], так и в отношении распределения на тощую массу тела [26].

Проведенный корреляционный анализ (по Спирману) показывает, что достигнутый уровень потребления кислорода в ходе эпизода физической нагрузки имеет достоверную отрицательную связь с индексом массы тела ($p = -0,75$), соотношением окружности талии к росту ($p = -0,58$), тощаковыми концентрациями инсулина ($p = -0,53$), триглицеридов ($p = -0,40$), а также исходными уровнями систолического ($p = -0,44$), диастолического ($p = -0,39$) артериального давления и ЧСС ($p = -0,41$). При этом положительная связь имеет место в уровне физической активности в повседневной жизни ($p = 0,52$).

Выводы:

Толерантность к физической нагрузке отличается у метаболически здоровых и метаболически нездоровых подростков с ожирением. У метаболически здоровых регистрируется преимущественно хронотропный ответ на физическую нагрузку, тогда как у метаболически нездоровых - преимущественно инотропный. При этом максимальная ЧСС у метаболически нездоровых подростков с ожирением достоверно ниже расчетной, что свидетельствует о риске формирования хронотропной недостаточности при выполнении физических упражнений. Для восстановления ЧСС у метаболически нездоровых лиц с ожирением требуется более длительное время несмотря на неадекватный прирост параметра в ходе нагрузки.

Метаболически нездоровые лица с ожирением способны переносить менее длительные нагрузки с меньшим углом наклона дорожки при аналогичных скоростных параметрах вне зависимости от исходного уровня повседневной физической активности. Уровень кардиореспираторной тренированности по интегральному показателю потреблению кислорода на общую и тощую массу тела у метаболически нездоровых лиц с ожирением ниже, чем у метаболически здоровых.

Лица с большим количеством компонентов метаболического синдрома и их большей выраженностью, а именно высоким индексом массы тела в сочетании с абдоминальным ожирением, гиперинсулинизмом, гипертриглицеридемией и артериальной гипертензией в покое, наиболее вероятно имеют более низкую кардиореспираторную тренированность и менее адекватные энергетические траты при выполнении нагрузки по той же программе, что и метаболически здоровые лица.

Уровень повседневной физической активности следует рассматривать как наиболее значимый фактор повышения кардиоваскулярной тренированности подростков с ожирением.

Список литературы:

1. Interim report of the Commission on Ending Childhood Obesity. World Health Organization 2015. Available from URL: <http://www.who.int/end-childhood-obesity/commission-ending-childhood-obesity-interim-report.pdf?ua=1>

2. Chinali M, de Simone G, Roman MJ, Lee ET, Best LG, Howard BV, Devereux RB.: Impact of obesity on cardiac geometry and function in a population of adolescents: the Strong Heart Study. *J Am CollCardiol.* 2006 Jun 6; 47(11):2267-73.
3. Friedemann C, Heneghan C, Mahtani K, Thompson M, Perera R, Ward AM: Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e4759.
4. Myers J, McAuley P, Lavie CJ, Despres JP, Arena R, Kokkinos P .: Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015; 57(4):306-14. Doi: 10.1016/j.pcad.2014.09.011.
5. DeFina LF, Haskell WL, Willis BL, Barlow CE, Finley CE, Levine BD, Cooper KH.: Physical activity versus cardiorespiratory fitness: two (partly) distinct components of cardiovascular health? *ProgCardiovasc Dis.* 2015; 57(4):324-9. Doi: 10.1016/j.pcad.2014.09.008.
6. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM.: Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. *PublicHealthRep* 1985; 100(2):126–31.
7. Gordon RS, Franklin KL, Baker JS, Davies B.: Determination of aerobic work and power on a rope-braked cycle ergometer by direct measurement. *ApplPhysiolNutrMetab* 2006; 31(4):392–7.
8. Parrett AL, Valentine RJ, Arngrímsson SA, Castelli DM, Evans EM.: Adiposity and aerobic fitness are associated with metabolic disease risk in children. *ApplPhysiolNutrMetab.* 2011; 36(1):72-9. Doi: 10.1139/H10-083.
9. Brouwer SI, Stolk RP, Liem ET, Lemmink KA, Corpeleijn E.: The role of fitness in the association between fatness and cardiometabolic risk from childhood to adolescence. *Pediatr Diabetes.* 2013; 14(1):57-65. Doi: 10.1111/j.1399-5448.2012.00893.
10. Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R.: Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? *DiabetesMetab.* 2004; 30(6):569-72.

11. Primeau V, Coderre L, Karelis AD, Brochu M, Lavoie ME, Messier V, Sladek R, Rabasa-Lhoret R.: Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011; 35(7):971-81.
12. Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, Agatston A, Feldman T, Rouseff M, Tran T, Blaha MJ, Santos RD, Sposito A, Al-Mallah MH, Blankstein R, Budoff MJ, Nasir K.: Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality - a systematic review. *BMC Public Health* 2014, 14:14.
13. Nakaz MOZ Ukraïni №254 vid 27.04.2006 «Pro zatverdzhennya protokoliv nadannya medichnoï dopomogi dityam za special'nistyu «Dityacha endokrinologiya»
14. Reilly J.J., Wilson J., Durnin V.G.A.: Determination of body composition from skinfold thickness: a validation study. *Archives of Disease in Childhood* 1995; 73: 305-310.
15. Barclay L., Lie D.: Waist-to-height ratio may predict cardiometabolic risk in normal-weight children CME. *BMC Pediatr*. 2010; 10: 73.
16. The IDF Consensus definition of the metabolic syndrome in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2007; 10: 324-335.
17. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004; 114: 555–76.
18. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years: a systematic review of observational studies. *Lancet*. 2011; 377(9770): 1011–1018. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)62226-X.
19. National health and nutrition examination survey. Cardiovascular fitness procedures manual. 2014; 255 p.
20. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR.: Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am CollCardiol*. 2001; 37(1):153-6.

21. Glass S, Gregory B.: ACSM's Metabolic Calculations Handbook. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore. 2007:25–74.
22. J. Rhodes, A. U. Tikkanen, K.J. Jenkins.: Exercise Testing and Training in Children With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2010; 122: 1957-1967
doi: 10.1161/circulation.aha.110.958025.
23. Thompson WR, editor ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2009.
24. Ahn B., McMurray R., Harrell J.: Scaling of VO₂max and its relationship with insulin resistance in children. *Pediatr Exerc Sci*. 2013; 25(1):43-51.
25. Potter CR., Zakrzewski JK. , Draper SB., Unnithan VB.: The oxygen uptake kinetic response to moderate intensity exercise in overweight and non-overweight children. *International Journal of Obesity* 2013; 37. 101–106;
Doi:10.1038/ijo.2012.130
26. Dencker M, Wollmer P, Karlsson MK, Lindén C, Andersen LB, Thorsson O.: Body fat, abdominal fat and body fat distribution related to VO₂ (2PEAK) in young children. *Int J PediatrObes*. 2011; 6(2-2):e597-602. Doi: 10.3109/17477166.2010.526612.